FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939

N° 91

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Henri-André GANIER

Né le 14 Mai 1913, à Wischs

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE SUR LA VALEUR CLINIQUE DE L'AZOTÉMIE

President : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

—

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N°

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Henri-André GANIER

Né le 14 Mai 1913, à Wischs

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE SUR LA VALEUR CLINIQUE DE L'AZOTÉMIE

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1939

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	A. FORSTER ✲ ⁂ I.
Assesseur		G. SCHAEFFER ✲ ⁂ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM.	AMBARD ✲ ⁂ I.
Embryologie et Tératologie		ANCEL ✲ ⁂ I.
Clinique neurologique		BARRE ✲ ⁂ I.
Histologie		BOUIN O. ✲ ⁂ I.
Clinique O. R. L.		CANUYT ✲ ⁂ I.
Anatomie		FORSTER ✲ ⁂ I.
Clinique chirurgicale A		LERICHE O. ✲ ⁂ I.
Chimie biologique		NICLOUX O. ✲ ⁂ I.
Hygiène et Bactériologie		OBERLING ✲ ⁂ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✲ ⁂ I.
Clinique psychiâtrique		PFERSDORFF ✲ ⁂ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB ✲ ⁂ I.
Clinique gynécologique et Accouchements		REEB ⁂ I.
Clinique infantile		ROHMER ✲ ⁂ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✲ ⁂ I.
Pharmacologie		SCHWARTZ ⁂ I.
Médecine légale et Médecine sociale		SIMONIN ✲ ⁂ A.
Hydrologie et Climatologie		VAUCHER ✲ ⁂ I.
Physique biologique		VLÈS ✲ ⁂ I.
Clinique chirurgicale B		WEISS ✲ ⁂ A.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie ..... MM. Aron ✲ ⁂ I.
Anatomie ..... Bellocq ✲ ⁂ I.
Anatomie pathologique ..... Géry ⁂ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. Callot.
Gunsett O. ✲ ⁂ I.
Kayser ⁂ A.
Romey O. ✲ ⁂ A.
Tulasne.
Klein.

MM. Fontaine ⁂ A.
Hanns O. ✲ ⁂ I
Jung.
Keller ⁂ I.
Reiss ⁂.
Waitz ⁂.

MM. Gelma ✲ ⁂ I.
Humbert ✲ ⁂ A.
Kreis ⁂ A.
Warter.
Wolf ✲ ⁂ A.
Thivolle ⁂ A.

CHARGÉS D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. Roederer ⁂ I. M. Meyer Marcel ⁂ I. M. Simon ✲ ⁂ A.
M. Adler ⁂

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Chavigny ✲ ⁂ I. M. Stolz ✲ ⁂ I. M. Weill ✲ ⁂ I.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial.

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et assistés de ses précieux conseils dans son exécution.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORSTER

Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur.
Professeur d'Anatomie

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHWARTZ

Professeur de Pharmacologie et de Médecine expérimentale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUIN

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Au Docteur Edgard EBER

Spécialiste de l'Appareil Respiratoire.

En témoignage de ma reconnaissance.

A mes Maitres

de la Faculté de Médecine de Strasbourg

A tous ceux qui me sont chers

INTRODUCTION

C'est au début de ce siècle que l'on s'est rendu compte du grand intérêt présenté en clinique par l'étude des variations de la dose d'urée dans le sang.

Depuis lors, dans le cours de ces trente dernières années, tant d'observations, tant de recherches scientifiques, tant de travaux cliniques, tant de thèses, tant de Revues critiques ont été publiés à ce sujet, que si l'on voulait en donner simplement la liste entière, on remplirait un important volume.

Cet historique complet ne peut donc pas être tenté ici, mais de l'ensemlbe des travaux publiés nous avons le devoir de déduire trois points essentiels que nous tenons à mettre tout d'abord en relief.

Le premier point, c'est que la plupart de ces travaux sont dûs à la Médecine française et que trois noms illustres dominent de très haut tous les autres, ce sont ceux de nos Maîtres honorés entre tous : *Achard*, *Widal* et *Castaigne*.

Le second point, c'est que le rôle des reins commande surtout et avant tout la pathogénie et la clinique des Azotémies.

Le troisième point, c'est qu'à côté des Azotémies des Néphrites qui, à l'heure actuelle, sont remarquablement

bien précisées au double point de vue pathogénie et clinique, on a décrit une série de cas dans lesquels, l'Azotémie existerait sans qu'on puisse incriminer d'une façon certaine le rôle primordial des reins. Il s'agirait donc alors dans ces cas d'Azotémie d'origine extrarénale.

Dans un premier chapitre, nous ferons d'une façon succincte, l'historique de la Physiologie pathologique des Azotémies en envisageant successivement les tentatives de recherches effectuées avant Achard et Widal, les œuvres admirables d'Achard et de Widal, les travaux si précis d'Ambard, l'opinion de son élève Chabanier, la question si importante des Azotémies extra-rénales brillamment mise au point par le Professeur Castaigne, l'Azotémie par chloropénie de Léon Blum et, en dernier lieu, les « Azotémies camouflées » de Castaigne.

Dans un deuxième chapitre, nous nous efforcerons, en suivant fidèlement les conseils et l'enseignement du Professeur Castaigne, de donner la Signification clinique du taux de l'urée en pratique médicale. (C'est surtout ce dernier but que nous nous sommes proposés d'atteindre. Nous avons cependant jugé utile de faire précéder cette mise au point d'un bref aperçu historique de la physiologie pathologique des Azotémies.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES AZOTÉMIES APPLIQUÉE A LA CLINIQUE ET ENVISAGÉE D'UN POINT DE VUE HISTORIQUE

AVANT ACHARD ET WIDAL

La notion que l'urée, élément essentiel de l'urine, s'accumule dans le sang, en cas de lésions rénales, est vieille de cent ans.

Cependant, cette partie de la pathologie n'attirait pas alors, du moins en France, toute l'attention qu'elle mérite et l'importance en était méconnue. A la vérité, on s'était pour ainsi dire fermé d'avance le chemin des observations fructueuses et ôté les moyens de pénétrer plus avant dans le diagnostic et le traitement des maladies rénales, en laissant dans l'ombre les altérations de la sécrétion urinaire.

Ces altérations étaient généralement négligées, même dans les Hôpitaux où elles pouvaient être étudiées avec le plus d'avantages.

Cependant, cette sorte d'indifférence à une partie de la pathologie qui aujourd'hui s'affirme avec tant de force,

est expliquée d'une manière bien simple par P. Rayer, Médecin de l'Hôpital de la Charité dans son « Traité des Maladies des Reins et des altérations de la Sécrétion urinaires », paru en 1839 et qui s'exprime ainsi :

« Les difficultés qu'offre l'analyse organique et « chimique du sang et de l'urine, aujourd'hui insurmontables pour la plupart des Médecins ; le peu d'attrait « que cette étude d'un autre côté a pour les chimistes « proprement dits ; l'opinion où sont généralement les « Médecins que le sang, véritable organe, éprouve dans « les maladies des modifications plus graves que celles « que la chimie peut découvrir ; toutes ces circonstances ajourneront probablement encore à une époque « éloignée, une étude générale sérieuse et scientifique des « altérations de ces humeurs. »

Le même auteur reconnaît de même l'importance capitale de la découverte de l'urée dans le sang du point de vue de la Sécrétion urinaire. « Toutefois la découverte « de l'urée dans le sang et dans plusieurs autres « humeurs, en des cas de suspension ou d'altération de « la secrétion urinaire, celle du sucre dans le sang des « diabétiques, celle de l'excès des matières grasses dans « la chylurie, sont des faits pathologiques d'une haute « importance et qui doivent attirer les *observateurs vers « ces sortes de Recherches* ».

Tout au début pourtant, les remarques faites sur les modifications du sang au cours des maladies des voies urinaires ne manquent pas. Cependant ces remarques se cantonnent strictement dans le domaine de la simple observation des modifications physiques que le sang éprouve. Dans la suite cependant, des résultats plus importants furent fournis par l'analyse chimique.

C'est ainsi que les Français Prévost et Dumas, d'une part, les Allemands Gmelin et Tiedemann d'autre part, prouvèrent la présence de l'urée dans le sang et réussi-

rent même à l'isoler des autres susbstances, au cours de recherches expérimentales dont il nous suffira de signaler la complexité pour fixer les difficultés d'une telle entreprise.

Des recherches tout aussi méritoires furent tentées dans divers pays par MM. Mayer, Marchand, Laughnessy, Bostock, Christison, Nysten, etc.

Il nous suffira de citer un passage du Traité envisagé précédemment pour donner une idée de l'imperfection des méthodes dont se servaient alors les expérimentateurs et, à l'occasion, nous montrer à quelle phase en était arrivée la question, à cette époque.

« En résumé, il est démontré :

« 1° Que l'urée que l'on n'a pas encore pu découvrir « dans le sang sain (Prévost et Dumas, Tiedemann et « Gmelin) a été trouvée dans le sang soit à la suite de « l'extirpation ou de la mortification du rein partiquée « sur des animaux, soit, dans la néphrite albumineuse « ou dans l'hydropisie avec urine coagulable.

« 2° Que dans cette maladie (néphrite albumineuse) « l'urée a été également trouvée dans la sérosité des « membranes séreuses.

« 3° Que le dégagement d'une odeur urineuse obtenu « par la réaction de l'acide nitrique sur l'extrait alcoo- « lique du sang n'est point une preuve de l'existence « de l'urée, cette odeur ne se développant pas dans la « réaction de l'acide nitrique sur l'urée pure, mais par « contre s'obtenant pendant l'action de l'acide nitrique « sur des substances qui se trouvent dans le sang à l'état « sain.

« 4° Enfin, que la formation d'une masse blanche « solide lorsqu'on traite l'extrait alcoolique du sang par « l'acide nitrique, n'est point une preuve suffisante de « l'existence de l'urée, si cette masse n'offre point de « cristaux bien distincts de nitrate d'urée. »

Peu à peu cependant avec les progrès de la chimie, les difficultés s'aplanissent.

Bright et Babington firent en 1836 le premier dosage de l'urée du sang chez un néphritique et en trouvèrent 1 gr. 50 par litre.

En 1847, le terme d'urémie créé par Piercy consacre l'importance que l'on avait attachée à ce moment à la conception de Wilson, suivant laquelle les troubles nerveux survenant au cours de néphrites étaient dûs à l'action de l'urée.

Picard, en 1856, entreprit un grand nombre de recherches, à la suite desquelles, il conclut que le taux de l'urée sanguine est à l'état normal de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par litre, et qu'une ascension de cette substance aux environs de 0 gr. 60 à 0 gr. 70 chez les Brightiques indiquait l'imminence de symptômes cérébraux. Plus tard encore, Gréhant et Quinquaud constatèrent, dans quelques cas d'urémie, des chiffres élevés d'urée dans le sang.

Mais c'est en réalité au début du xx^{e} siècle que des observations et des mises au point, d'un intérêt capital pour la pathologie rénale, sont effectuées par deux scientifiques dont les noms dominent de loin tous les autres, à savoir Achard et Widal.

Dans les chapitres qui vont suivre, après avoir rappelé en quelques mots ce que fut le professeur Achard, nous essaierons de commenter le schéma de Widal, dans le but de redresser, dans une certaine mesure, l'opinion que partage la majorité des médecins concernant les pronostics basés sur les lois de cet auteur.

ŒUVRE D'ACHARD

Avant de commenter le soi-disant schéma du professeur Widal sur les Azotémies et leurs pronostics, il nous paraît indispensable de dire un mot des travaux initiateurs du professeur Achard.

Par l'ensemble de ses recherches permettant non seulement de constater la rétention de l'urée, mais encore de la comparer à chaque instant avec l'état de fonctionnement des reins grâce aux autres méthodes d'exploration de ces organes, le professeur Achard put établir dès ses premières recherches, que l'insuffisance rénale, qui commande souvent la rétention de l'urée, n'est pas seule en cause dans la pathogénie des hypérazotémies, et comme cette notion bien établie par lui est commentée dans les articles qui vont suivre, il nous a paru justifié d'en reporter le mérite sur celui qui en fut le promoteur et aux travaux duquel il faut se reporter, chaque fois que l'on veut interpréter la valeur clinique de l'hyperazotémie.

Nous n'insisterons pas davantage sur ses travaux, car ils sont trop nombreux et nous entraîneraient trop loin. Cependant nous tenons à signaler qu'ils ont été remarquablement exposés dans la thèse du Docteur Paisseau (1904) alors son interne et maintenant médecin très distingué des Hôpitaux de Paris.

Nous conseillons vivement, à tous les médecins, la lecture de cette thèse dans le but de leur montrer que les développements qui vont suivre concernant l'interprétation d'un taux excessif d'urée sanguine, sont l'aboutissant d'une série d'études dont le Professeur Achard et son premier collaborateur en la matière le Professeur Castaigne, furent les initiateurs émérites.

TRAVAUX DE WIDAL SUR LA VALEUR PRONOSTIQUE DE L'EXCES D'UREE SANGUINE AU COURS DES NEPHRITES.

Il n'est pas un médecin, sorti de nos Facultés ou Ecoles de Médecine française depuis 25 ans, qui ne soit persuadé de connaître et d'appliquer très correctement la conception de Widal concernant la valeur pronostique

de l'excès d'urée sanguine au cours de l'évolution des néphrites. En réalité, ce que la plupart savent de ces travaux si admirables qui ont transformé la pathologie rénale, c'est le plus souvent un simple schéma, qui ne résume que de très loin l'œuvre du Maître.

D'ailleurs ce schéma, tel qu'il est représenté dans les œuvres classiques d'enseignement, est loin de donner une idée de l'œuvre réelle de Fernand Widal. Une des innombrables formules auxquelles nous faisons allusion se présente ainsi :

« La loi de Widal qui est la suivante :

0,30 à 0,50 gr. d'urée sanguine	normale
0,50 à 0,80 — — —	alarme
1 à 2 gr. — — —	pronostic de mois
2 à 3 gr. — — —	— de semaines
3 à 4 gr. et au-dessus	— de jours

ne se montre pas *absolue*. »

Il est vrai que les nécessités de l'enseignement de la médecine peuvent rendre utile la schématisation de la pathologie, — cependant, quand il s'agit d'application d'une méthode à la clinique humaine, ce ne sont pas les seules conclusions qu'il faut retenir, car beaucoup de détails, qui n'ont pas trouvé place dans le résumé final, ont parfois une très grande importance qu'on ne doit pas oublier.

En réalité, il faut le proclamer, Widal a fait une œuvre admirable composée d'une série de travaux successifs qui se complètent les uns les autres, et il serait souverainement injustifié et dangereux de retenir simplement son schéma pour résumer son enseignement.

Widal commença ses recherches sur l'Azotémie dès 1903 au cours des études qu'il fit en collaboration avec ses élèves, notamment Lemierre et Javal, sur la rétention chlorurée et le régime sans sel.

Mais, c'est, en réalité, dans le numéro de Janvier 1911, du Journal Médical français qu'il condensa le corps de doctrine découlant des travaux qu'il avait entrepris depuis une dizaine d'années.

C'est de cet article si remarquable qu'on a extrait certaines phrases en les séparant de celles qui les précèdent et les expliquent, ainsi que de celles qui les suivent pour les compléter, et qu'on a déclaré qu'il s'agissait là des « lois » de WIDAL.

Nous tenons à citer, au moins en partie, ces phrases en les rapprochant d'autres du même article, afin de montrer les différences essentielles qu'elles présentent avec les schémas qui ont été proposés pour les résumer.

« Lorsque le taux de la rétention uréique oscille « entre 0 gr. 50 et 1 gr., le pronostic n'est pas immédia- « tement fatal. Ces petites azotémies, azotémies commen- « çantes, s'observent parfois chez les Brightiques dont « la santé est fort peu compromise. »

« Parfois il s'agit là de simples poussées de réten- « tion azotée, susceptibles de disparaître, au bout de « quelque temps, surtout chez les malades soumis à la « diète azotée relative. »

Remarquons que dans le schéma que nous citions tout à l'heure et dont s'inspirent actuellement d'une façon trop exclusive les médecins, on passe sous silence ce paragraphe dont l'importance est pourtant si considérable.

WIDAL, dès Janvier 1911, enseignait donc que les petites azotémies peuvent n'être que passagères.

Il est un autre fait, essentiel également, sur lequel Widal avait insisté dès ses premiers travaux sur l'azotémie et qui n'a pas trouvé place parmi les lois qu'on a formulées ; c'est ce qu'il appelait l'indice de rétention uréique, c'est-à-dire le rapport entre la quantité de l'urée du sang et la quantité de substances albuminoïdes ingérées.

« Il en résulte, dit-il, que pour reconnaître l'exis-
« tence de la rétention uréique, et pour en apprécier le
« degré, il est indispensable de comparer la teneur du
« sang en urée, avec la quantité approximative d'albu-
« mines ingérées, d'établir en un mot ce que nous avons
« appelé l'indice de la rétention uréique. »

Et il ajoutait plus loin qu'un malade, absorbant 100 gr. d'albumine et qui n'aurait qu'un gr. d'urée par litre de sang, présenterait un état de rétention uréique relativement faible, dont l'indice autoriserait la continuation d'un régime assez riche en albuminoïdes. Ce même chiffre d'un gramme d'urée constaté dans le sang d'un malade, n'absorbant que 30 gr. à 40 gr. d'albuminoïdes par jour, témoignerait au contraire, d'un état de rétention accentuée et pourrait commander des indications de diététique tout à fait différentes.

Nous en concluerons donc qu'en cas d'Azotémie commençante, la valeur pronostique d'un chiffre d'urée sanguine ne peut pas être déduite de la seule notion de ce chiffre.

Widal démontre par le fait même, toute l'importance du régime hypoazoté et ceux qui ont connu les méfaits du régime lacté appliqué systématiquement à toutes les néphrites peuvent apprécier les progrès accomplis en thérapeutique des maladies rénales, grâce aux régimes de Widal.

En mai 1914 un article de Widal concernant les « Azotémies commençantes » paraissait dans la Presse Médicale.

Entre autres remarques, s'imposait plus spécialement la nécessité de pratiquer plusieurs examens successifs avant de porter un pronostic. Il disait à ce sujet :

« Quand le taux de l'urée dans le sang oscille entre
« 0 gr. 50 et 1 gr., il faut se garder de formuler un pro-
« nostic d'après le résultat fourni par un premier exa-
« men. Pour juger de l'évolution de la maladie, il est

« nécessaire de renouveler les recherches à des inter-
« valles plus ou moins éloignés. »

« Trois éventualités peuvent se présenter. Ou bien
« le chiffre de l'urée qui dépassait 0 gr. 50 par litre
« tombe progessivement à la normale ; ou bien il se
« maintient pendant des mois, ou même des années, à ce
« chiffre légèrement surélevé ; ou bien il s'élève progres-
« sivement jusqu'à 1 gr. pour dépasser ensuite ce
« chiffre. »

Il est donc nécessaire de connaître les deux premières éventualités pour éviter de porter un pronostic sur un tel dosage de WIDAL corrobore ces remarques par 3 observations très appropriées d'où se dégage nettement la conclusion suivante :

On voit donc que chez les malades qui présentent un chiffre d'urée oscillant entre 0 gr. 50 et 1 gr., ce qui fait la gravité du pronostic, c'est uniquement la progression que le chiffre d'urée peut présenter lors d'examens successifs.

Et 3 ans plus tard paraissait un nouvel article dans la Presse Médicale, dans lequel Widal et ses collaborateurs précisaient ce qu'ils pensaient des fortes Azotémies.

« Au cours d'états liés à des causes transitoires
« (infectieuses, toxiques, spasmodiques ou mécaniques)
« l'augmentation de l'urée dans le sang peut n'être que
« passagère et la constatation d'une très forte azotémie
« n'entraîne pas nécessairement un pronostic fatal, car
« elle peut rétrocéder, dès que la cause disparaît. »

Grâce à ces textes, que nous venons de citer, nous sommes donc bien loin des conclusions déformées parce que trop simplifiées, par lesquelles l'enseignement de Widal est minimisé.

Dès 1911, il avait pressenti la différnce essentielle entre les très fortes azotémies des néphrites aiguës qui

peuvent guérir et celles des néphrites chroniques qui ne guérissent jamais.

Il avait vu et enseigné, que les excès d'urée qui ne dépassent pas 1 gramme, peuvent ne pas suivre une marche forcément progressive et même revenir à la normale, et insister sur ce fait, qu'en pareil cas, si l'on veut porter un pronostic, il faut faire des dosages d'urée sanguine en série. Et il avait même proposé, dès ses premiers travaux sous le nom d'indice de rétention uréique un procédé permettant de préciser la valeur des azotémies qui ne dépassent pas 1 gr. « en comparant la teneur du sang en « urée avec la quantité approximative d'albumine ingé- « rée ».

C'est dire par conséquent qu'il avait pensé aux causes extra-rénales de l'Azotémie qui ont été étudiées depuis lors dans toutes leurs répercussions et auxquelles nous consacrerons tout à l'heure un petit chapitre.

Tous ceux qui ont étudié l'Azotémie après Achard et Widal se sont inspirés de leur œuvre et tous ont obéi à cette phrase qui, plus que le schéma classique, mérite vraiment de porter le nom de Widal.

« Nul ne doit prendre la responsabilité de traiter un « malade atteint de néphrite chronique sans s'être assuré « de l'existence ou de l'absence de rétention azotée. »

TRAVAUX D'AMBARD ET DE SON ECOLE

A peu près à la même époque, travaillaient dans le laboratoire de Chimie de la Clinique des maladies des voies urinaires de Paris, à l'Hôpital Necker, un petit groupe de physiologistes sous la direction éminente du professeur Ambard. C'est dans la première édition de son traité paru en Janvier 1914, et intitulé « Physiologie normale et pathologique des reins » que cet auteur expose

ses travaux et nous inculque la notion si féconde de « Concentration maxima ».

En expérimentant chez le chien d'abord, ensuite cliniquement chez l'homme, il remarque qu'après 3 jours d'un régime azoté presque exclusif, la concentration de l'urée dans l'urine, qui avait d'abord cru d'une façon rapide et progressive, finit par se stabiliser à un degré qu'il appelle concentration maxima.

Chez le chien normal, la plus forte concentration maxima trouvée par Ambard est de 120, chez l'homme, de 56.

Pratiquement, en clinique humaine, des reins qui concentrent l'urée à 45 et au-dessus peuvent être considérés comme normaux.

Cette fonction dépend en tout et pour tout de la seule qualité du Parenchyme rénal.

D'une manière générale, plus une concentration maxima est abaissée, plus le parenchyme rénal est malade, et mieux sont réalisées toutes les causes de rétention d'urée dans le sang. Et Ambard poursuit dans le traité précédemment cité :

« On conçoit aisément que l'incapacité de concen-
« trer soit le terme ultime de la dégénérescence rénale,
« l'organe devenant alors l'analogue d'un filtre inerte. »

Cette azotémie qu'il qualifie pour être plus précis d' « Azotémie par trouble de la sécrétion uréique » est justement celle sur laquelle Widal et Javal ont basé leurs pronostics. Elle peut se définir ainsi : « Azotémie destinée à compenser le trouble sécrétoire de l'urée. »

Ambard eut le grand mérite de décrire une seconde forme d'Azotémie. C'est celle qu'il appelle par comparaison à la précédente « Azotémie par restriction de la sécrétion aqueuse. »

Un exemple mettra mieux en lumière cette forme d'azotémie que toute tentative d'explication.

Prenons un sujet normal, chez lequel nous avons réalisé la concentration uréique maxima, il urine 500 gr. par jour avec une concentration à 50 gr. Il élimine donc 25 gr. d'urée par jour et son urée sanguine se maintient à 0 gr. 30.

Aussi longtemps que cet individu éliminera 500 gr. d'urine, son urée sanguine se maintiendra au taux normal. Survienne, pour une raison ou pour une autre, une chute de sa diurèse à 400 cc., son urée sanguine passera aussitôt à 0 gr, 40. Supposons que sa diurèse continue à baisser, son urée sanguine s'élèvera dans les mêmes proportions et pourtant notre sujet est normal et son rein est vierge de toute atteinte morbide.

Nous concluons en conséquence, qu'il existe deux formes d'Azotémie bien distinctes, présentant chacune une physio-pathologie bien spéciale et que déjà Achard et Widal dans leurs remarquables travaux avaient bien pressenties.

La notion de concentration maxima apporte donc tous les éclaircissements nécessaires concernant la physio-pathologie des Azotémies extra-rénales dont une étude plus détaillée sera faite dans un paragraphe qui va suivre.

D'autre part, cette notion de concentration maxima fut le point de départ des nombreuses recherches qui aboutirent à la découverte de la constante. Ambard s'était rendu compte, à la manière de Widal et d'Achard, que l'interprétation du point de vue clinique de toutes les azotémies inférieures à 1 gramme était fortement sujette à caution.

Au sujet de l'Azotémie, ses principales conclusions sont les suivantes :

« Il faut considérer, dit-il, qu'entre une azotémie « normale et une azotémie de 1 gr. nous avons des pertes « de l'activité rénale qui vont de 0 à 90 %. Ces étapes, « le seul dosage de l'urée dans le sang ne permet pas de

« les connaître. En présence d'un sujet ayant 0 gr. 90 « d'urée dans le sang, on peut avoir en effet, selon le « régime azoté, selon les débits correspondants de l'azo- « témie, des reins absolument sains ou très gravement « malades. » Et après un tel préambule, Ambard résume les observations de 19 malades, qui pour de faibles azotémies, ont des reins fonctionnant très bien, alors que d'autres ont des pertes de 79 à 86 % du fonctionnement rénal et il en conclut : « La question des Azotémies égales « ou inférieures à 0 gr. 50 me semble donc jugée. Sans « la constante on laisse passer inaperçues des néphrites « qui vont jusqu'à une perte de 80 % (et plus) de la « valeur fonctionnelle des reins. »

En somme, Ambard n'admet l'intérêt de l'Azotémie uréique que pour les cas où elle dépasse nettement 1 gramme, mais dans toutes les autres éventualités, c'est-à-dire dans la grande généralité des cas, la constante seule peut renseigner sur l'insuffisance rénale.

L'opinon de Chabanier et Lobo Onell développée dans leur livre très important sur l' « Insuffisance rénale », est absolument conforme à celle d'Ambard dont ils furent les élèves et les collaborateurs, et nous ne pouvons mieux faire pour synthétiser leur opinion à ce sujet que de citer les phrases par lesquelles ils résument leur opinion sur l'Azotémie.

« En ce qui concerne le taux de l'urée sanguine, « notre point de vue est le suivant : un taux fortuit de « l'urée (c'est-à-dire un taux d'urée sanguine déterminé « le matin à jeun, dans des conditions de ration incon- « nue en azote) n'est significatif du point de vue rénal « que dans les cas de taux chroniquement supérieurs à « 1 gramme, en l'occurrence l'activité peut être tenue « avec sûreté comme très inférieure à l'activité rénale « d'un sujet normal. Il en va tout autrement pour les « taux d'urée fortuits inférieurs à 1 gramme, qui sont

« dépourvus de toute signification précise au point de « vue rénal. En pareille occurence, il est indispensable « de préciser l'état fonctionnel des reins en comparant « l'urée soit à l'apport alimentaire en azote (épreuve de « l'indice uréique de Widal) soit — procédé d'une appli- « cation plus simple — avec l'urée de l'urine. C'est le « principe de la constante uréo-secrétoire .»

En somme on le voit par les textes, Chabanier et Lobo-Onell, tout en se servant d'expressions moins pondérées et moins mesurées que celles d'Ambard, arrivent à la même conclusion que lui, qu'ils expriment de la façon suivante : « *Seuls ont de l'insuffisanc rénale les « malades qui ont une mauvaise constante et il n'y a « qu'un test de l'insuffisance rénale, c'est la constante « uréo-secrétoire.* »

AZOTEMIES EXTRA-RENALES

La question des azotémies extra-rénales que déjà Achard et Widal avaient laissé pressentir dans leurs publications, et sur laquelle Ambard apporte d'incontestables précisions, grâce à sa notion de concentration maxima, fut pour la première fois mise au point, dans un rapport présenté au Congrès d'Evian en 1933 par les Professeurs Castaigne et Chaumerliac.

Cette question est évidemment tout à fait délicate à résoudre, puisqu'elle a donné lieu à toute une série de discussions scientifiques, non seulement quant aux limites de l'Azotémie extra-rénale, mais aussi quant à son existence même. Voyons donc quel fut son point de départ et à quelles conclusions les différentes recherches faites à ce sujet ont pu aboutir ?

Nous avons dit déjà, que l'ensemble des travaux initiateurs sur le mécanisme intime de la production de

l'azotémie, nous a appris que toute une série de lésions aiguës ou chroniques des reins entraînent une rétention uréique par suite de l'impossibilité qu'ont les reins ainsi lésés, de concentrer suffisamment l'urée du sang dans le but de l'éliminer : mais ces travaux nous ont appris aussi, que des reins, qui concentrent tout à fait normalement l'urée, peuvent cependant par suite d'oligurie absolue ou relative, ne pas éliminer toute celle qui devrait être rejetée de l'organisme, et alors il se produit de l'azotémie sans que les reins soient à proprement parler en cause. Et comme le disent Castaigne et Chaumerliac : « On aura le droit à notre avis de dire qu'une azotémie est d'o-« rigine extra-rénale chaque fois que (en dehors de toute « lésion des reins) la quantité d'eau éliminée par l'urine « est insuffisante pour éliminer toute l'urée dont l'orga-« nisme devrait se débarrasser et cela se produit dans « deux conditions principales : d'une part si la diurèse « aqueuse baisse considérablement ; d'autre part si « la quantité d'urée en circulation dans l'organisme est « en grand excès, mais même dans ces derniers cas, on « peut dire que c'est une insuffisance de diurèse qui est « en cause, car il suffirait que le sujet qui produit beau-« coup d'urée, éliminât aussi beaucoup plus d'eau pour « que la rétention uréique ne se produise plus. »

Ces auteurs étudient ensuite tous les mécanismes pathologiques susceptibles de provoquer de l'oligurie et par le fait même de l'azotémie. Et c'est ainsi qu'ils classent les diverses modalités d'Azotémie.

« 1° Azotémies commandées par une oligurie simple.

2° Azotémies commandées par une oligurie relative à la quantité d'albumine ingérée.

3° Azotémies commandées par une oligurie relative à la quantité d'urée formée dans l'organisme.

4° Les azotémies avec manque de sel.

5° Les azotémies extra-rénales d'origine complexe. »

Enfin dans chaque groupe étiologique ainsi précisé, Castaigne et Chaumerliac envisagent successivement toutes les fonctions susceptibles de provoquer par leur trouble, des restrictions de la sécrétion aqueuse.

C'est ainsi que parmi les azotémies extra-rénales par oligurie simple, ils rangent :

a) l'azotémie extra-rénale des asystoliques.

b) les azotémies extra-rénales, au cours des œdèmes et des ascites qui ne sont pas dûs à des troubles circulatoires.

c) les azotémies extra-rénales des cirrhotiques.

d) les azotémies extra-rénales par oligurie due au régime sec ou bien à la perte exagérée d'eau par une voie autre que l'appareil urinaire, tels vomissements ou diarrhées abondantes.

Par azotémies extra-rénales dues à l'ingestion exagérée d'aliments azotés ils entendent l'hyperproduction d'azotémie chez les gros mangeurs. Ils font remarquer que le mécanisme pathogénique des hyperazotémies dues à l'ingestion exagérée de substances azotées est identique à celui des azotémies extra-rénales dues à une formation exagérée d'urée d'origine endogène, telle par exemple : la formation d'urée due à la destruction exagérée des tissus de l'organisme, telle encore la production d'azote due à un trouble des différents systèmes organiques chargés de la régulation de l'azotémie comme le foie, le système nerveux et les glandes endocrines.

Ces auteurs accordent une place essentielle aux azotémies par manque de sel. Nous envisagerons dans un paragraphe spécial les nombreux travaux et les nombreuses publications dont furent l'objet ces formes d'azotémie.

Enfin dans un dernier chapitre de leur rapport, sont

exposées les Azotémies extra-rénales d'origines complexes. Telles par exemple :

L'Azotémie au cours des maladies infectieuses aiguës, des intoxications aiguës ou suraiguës ; les hyperazotémies post-opératoires et l'Azotémie au cours des néphrites chroniques urémigènes provoquée, elle, par une désagrégation du rein.

Après avoir envisagé toutes ces formes d'Azotémies extra-rénales, CASTAIGNE et CHAUMERLIAC traitent, dans un chapitre spécial, la question des azotémies extra-rénales par surcroît, c'est-à-dire celles qui, provoquées par une insuffisance de diurèse, sont surajoutées à celles dues à une néphrite. Ils insistent particulièrement sur cette forme : « L'intérêt de ces cas est considérable, car « si, dans un cas d'azotémie donné, on sait faire la « démarcation entre celle qui est due aux lésions des « reins et celle qui est due à une cause extra-rénale, on « pourra bien souvent faire disparaître cette dernière « par un traitement approprié, et, ne se trouvant alors « qu'en face d'une azotémie rénale pure, on pourra baser « le pronostic d'après les règles classiques. »

On comprend en conséquence toute l'importance de cette question du point de vue Interprétation clinique des azotémies.

En présence d'une azotémie dûment constatée, il faudra donc reconnaître si elle est complètement due à une cause rénale ou, au contraire, à des causes extra-rénales, ou bien encore si elle est produite par l'association combinée de ces deux pathogénies. CASTAIGNE et CHAUMERLIAC, en étudiant d'une façon aussi détaillée toute la gamme des oliguries, nous mettent en main, en quelque sorte, la clé du problème. A nous de savoir nous en servir et nous en tirerons cliniquement un maximum de bénéfice.

AZOTEMIE PAR MANQUE DE SEL

Ces rapports entre l'azotémie et la déchloruration de l'organisme ont donné lieu à tant de travaux et à tant de publications, au cours de ces dernières années, que ce sujet aurait pu être, à lui seul, l'objet d'un important rapport.

La notion essentielle de ce sujet est exposée en détails dans la thèse de Pasteur-Vallery-Radot où il montre que chez toute une série de malades atteints de néphrite chronique urémigène, l'azotémie augmente par suite d'un régime déchloruré et diminue si l'on donne du sel aux malades.

Ensuite, ce fut Rathéry, qui, à partir du 20 Juillet 1928, publia à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, toute une série de travaux et d'observations sur cet important sujet.

Dès que Rathéry eut fait sa première communication, Léon Blum et ses collaborateurs Grabar et Van Caulaert apportèrent à leur tour des observations du même genre.

Alors de nombreuses et importantes communications eurent lieu devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris et de nombreux travaux furent publiés dans les journaux médicaux par différents auteurs, parmi lesquels nous citerons, au premier rang, Rathéry, Achard, Etienne Bernard, Chabanier, Lemierre, Prosper Merklen, etc.

Mais c'est sans conteste aux travaux de Léon Blum et de son école que l'on doit le plus vaste ensemble de travaux sur ce type morbide : ils l'ont constaté d'abord chez des diabétiques venant de sortir du coma, à la suite du traitement insuliné, et auxquels ils avaient donné alors une nourriture absolument dépourvue de minéraux,

Ils ont pu constater, chez certains de ces malades, la production d'une azotémie très considérable qui disparaissait par la thérapeutique chlorurée. (Léon Blum et Graber, 10-2-1928).

Frappé par ces faits, Léon Blum étudia de plus près ces cas et arriva à la conviction, que cette azotémie avait pour cause une déperdition de sel. Et c'est ainsi qu'il décrivit le type clinique de l'Azotémie par manque de sel, en montrant dans quelles conditions celle-ci apparaissait, comment ou pouvait la distinguer de l'Azotémie due à une néphrite aiguë et aussi comment ou pouvait faire disparaître rapidement cet excès d'urée sanguine.

L'interprétation pathogénique de ces faits a donné lieu à de nombreuses discussions.

La théorie, primitivement soutenue par Léon Blum, tendait à faire admettre que l'azotémie par manque de sel s'explique grâce à un mécanisme régulateur spécial de la composition du sang : celui-ci retiendrait un excès d'urée, pour compenser l'abaissement de sa concentration moléculaire, provoqué par la diminution du taux du chlorure de Sodium.

Rathéry, Castaigne, Chabanier, Lobo-Onell, prétendent eux et avec raison, puisque Léon Blum s'est rallié par la suite à leur opinion, que la privation du sang en chlore entraîne un déséquilibre important dans le fonctionnement des reins se traduisant par une diminution de la diurèse accompagnée souvent d'une chute sérieuse du pouvoir de concentration.

Ajoutons que Chabanier, dans un très récent travail sur les hyperazotémies post-opératoires, insiste sur ce fait que le manque de chlorure de sodium entraîne une désassimilation des tissus azotés de l'organisme et cette désassimilation serait à la base de la production de certaines azotémies par manque de sel.

En somme, et c'est ce qui est important à retenir,

on peut admettre en clinique, qu'il existe deux formes bien différentes d'azotémie combinée avec la chloropénie : l'une qui évolue avec des *troubles fonctionnels* plus ou moins importants, mais qui disparaît rapidement par le traitement chloruré ; l'autre mise en lumière pour la première fois par Rathéry, qui est associée à des lésions de néphrites aiguës ou chroniques très marquées et pour lesquelles le traitement chloruré peut être, selon les cas, utile, indifférent ou nuisible. Il s'agit alors d'azotémie par surcroît.

AZOTEMIES CAMOUFLEES

A côté des azotémies par surcroît, il existe une seconde forme d'azotémie dont l'interprétation non secondée par les autres méthodes d'investigation clinique est propre à fausser bien davantage encore les pronostics basés sur la quantité d'urée dans le sang.

Il s'agit en l'occurrence d'une forme de néphrite bien étudiée par le professeur Castaigne qui la qualifie de « néphrite avec hyperazotémie camouflée » et qui se caractérise cliniquement par les seuls troubles cardio-vasculaires dont notamment l'hypertension et tous ses accidents.

Le taux de l'urée sanguine est normal pendant des mois et des années et l'existence de l'insuffisance rénale ne peut être identifiée que grâce à des méthodes spéciales d'investigation rénale à savoir : la recherche de la concentration maxima qui est toujours abaissée, etc. L'hyperazotémie existe donc en puissance et il suffirait de soumettre le sujet à une alimentation riche en albuminoïdes tout en lui restreignant les boissons que pour qu'aussitôt son azotémie s'élève à 1 ou 2 gr.

Tout se passe dans ces cas comme si, sous la stimulation des toxiques qui ont tendance à s'accumuler dans l'organisme, un processus de défense s'organisait arri-

vant à stimuler la diurèse en quantité suffisante pour dépurer le sang, les humeurs, les tissus.

En 1900, CASTAIGNE, dans sa thèse de doctorat s'exprimait déjà ainsi : « La destruction progressive des reins « par la néphrite interstitielle reste longtemps latente, « les susbtances toxiques en circulation dans l'organis- « me n'y sont pas d'emblée en quantité suffisante pour « susciter des accidents irrémédiables. L'économie a le « temps d'organiser, pour ainsi dire, des procédés de « défense en suppléant par d'autres systèmes organiques « à l'élimination rénale défectueuse. »

Rathéry en parlant de ces cas, disait : « La lésion « rénale existe mais il intervient des phénomènes de « suppléance d'ordre extra-rénal qui arrivent à compen « ser la défiscience de la glande rénale et à empêcher l'ap- « parition de phénomènes d'insuffisance fonctionnelle. »

En 1911, Widal nous parle pour la premi.re fois de la « forme hypertensive du mal de Bright » sans toutefois insister davantage sur l'azotémie en puissance ; mais on avait tendance à ranger sous cette forme tous les cas de maladies hypertensives permanentes. C'est à CASTAIGNE que revient le mérite d'avoir séparé de l'hypertension essentielle, la forme hypertensive du mal de Bright, grâce aux signes nouveaux que nous mettons en relief : baisse constante de la concentration maxima et surtout hyperazotémie en puissance provoquée par des moyens très simples.

Cette forme d'azotémie met donc mieux que toute autre en valeur l'importance des méthodes d'investigation clinique à même de rectifier constamment le pronostic que trop de médecins ont tendance à formuler sur la seule existence en quantité exagérée d'azote dans le sang.

Ce sont justement ces méthodes que nous tenons à exposer dans un deuxième grand chapitre en nous efforçant de cotoyer de très près les possibilités matérielles de tous les médecins praticiens.

SIGNIFICATION CLINIQUE DU TAUX DE L'URÉE EN PRATIQUE MÉDICALE

Le précepte fondamental de Widal, établissant que pour apprécier la valeur pronostique d'une néphrite « on ne peut pas se passer du dosage de l'urée sanguine » reste intangible, mais l'ensemble des travaux publiés à ce sujet montre bien à l'heure actuelle, une seconde notion de la plus haute importance et que nous pouvons schématiser de la façon suivante :

« Pour que le chiffre fourni par ce dosage ait une « réelle importance en pratique médicale, le médecin a « le devoir non pas d'attribuer à ce chiffre, une valeur « d'autant plus grave qu'il est plus élevé, mais de l'in- « terpréter en faisant intervenir toute une série d'autres « examens d'ordre clinique, permettant alors d'en con- « naître la signification exacte. »

Ce sont les modalités de la valeur clinique du taux de l'urée sanguine, que nous voudrions indiquer ici, après avoir très rapidement résumé les faits essentiels, prouvant que les chiffres fournis par le dosage de l'urée sanguine doivent être considérés comme n'ayant pas une valeur absolue en clinique.

Ensemble des faits montrant que les chiffres fournis par le dosage de l'urée sanguine ne doivent pas être considérés comme ayant en eux-mêmes une valeur absolue.

Les notions exposées dans le chapitre précédent relatives aux causes multiples de l'élévation du taux de l'urée sanguine, ainsi qu'aux hyperazotémies camouflées, — et hyperazotémies par surcroît, nous ont amené à ne pas attribuer, en ce qui concerne l'insuffisance rénale, une valeur absolue aux chiffres en eux-mêmes. Nous tenons néanmoins à en détacher quelques idées directrices qui nous paraissent indispensables pour bien faire accepter ce principe tel que nous l'avons posé.

1° *Il y a des néphrites interstitielles qui évoluent jusqu'à la mort sans avoir donné lieu à un excès d'urée sanguine constaté sur les malades qui en sont atteints.*

Les nombreuses observations faites sous la direction éminente du professeur Castaigne et surtout celles qui ont été suivies d'autopsie en font foi, mais Widal en isolant le premier la forme hypertensive du mal de Bright avait mis déjà ce fait en évidence d'une façon formelle.

Et celà prouve bien que des lésions rénales chroniques affectant le type anatomo-pathologique de néphrites interstitielles peuvent exister avec une dose normale d'urée sanguine.

On peut donc dire dans de tels cas que la dose constatée d'urée sanguine n'a pas de valeur absolue par elle-même au point de vue du diagnostic de l'insuffisance rénale.

2° *On peut constater un excès d'urée sanguine chez des sujets n'ayant pas d'insuffisance rénale lésionnelle, ni même fonctionnelle.*

Dès ses premiers travaux, Widal avait insisté sur ce qu'il appelait les « Azotémies passagères » qui dispa-

raissent rapidement sans laisser de traces, quand la diurèse s'est rétablie. Ces faits dont il avait démontré la réalité, se sont montrés encore plus fréquents depuis qu'on les a recherchés systématiquement et ce sont eux qui constituent le groupe important des « azotémies extra-rénales » dont ACHARD, dès ses premiers travaux initiateurs, avait bien montré la pathogénie avec toutes les modalités que l'on a décrites depuis.

AMBARD, en envisageant la question du point de vue de la concentration maxima, appelle cette forme d'azotémie : Azotémie du 2e degré par restriction de la sécrétion aqueuse.

Il existe donc toute une série de malades chez lesquels l'excès d'urée sanguine dûment constaté, non seulement ne fait pas poser un mauvais pronostic, mais ne signifie même pas qu'il y ait lésion rénale ou insuffisance fonctionnelle. Comment pourrait-on donc en présence de tels cas, parler de la valeur absolue du taux de l'urée sanguine ?

3° *Certaines hyperazotémies dépassant même trois à quatre grammes, non seulement ne sont pas rapidement mortelles, mais si elles sont dues à une insuffisance fonctionnelle des reins, sans lésion de ceux-ci, elles peuvent disparaître très facilement et très vite par un traitement approprié.*

Les faits de ce genre furent d'abord mis en relief par Achard et son Ecole, au cours des maladies aiguës, avec ou sans néphrites, dans les intoxications aiguës ou suraiguës, etc.., au cours desquelles furent constatées des hyperazotémies dépassant de beaucoup 4 gr. sans que la mort se produise.

Et les travaux plus récents de Léon Blum et des Américains sur les hyperazotémies guérissant très vite par une thérapeutique de rechloruration, montrèrent non seulement la possibilité de guérison complète de tels

malades, mais encore le fait qu'une simple *insuffisance fonctionnelle* peut provoquer une hyperazotémie de cette importance, et ce n'est donc pas émettre une conclusion hasardée de dire que dans de tels cas, le chiffre d'urée constaté n'a pas par lui seul une valeur absolue.

4° La notion de l'hyperazotémie par surcroît dont le nom a été proposé par le Professeur Castaigne, correspond en réalité à une idée qui se dégagea dès les premiers travaux sur l'excès d'urée sanguine.

Ils étaient atteints d'azotémie par surcroît les malades des observations d'Achard et Paisseau, de Widal et Javal qui, ayant des néphrites interstitielles, arrivaient à avoir une dose d'urée sanguine très élevée, seulement sous l'influence d'une ingestion azotée abondante.

Si l'on recherche systématiquement les cas d'hyperazotémies par surcroît au cours des néphrites chroniques urémigènes, on voit qu'ils sont très fréquents, et même pour ainsi dire de règle, chez tous les malades atteints de néphrites chroniques urémigènes qu'on nous amène à l'Hôpital ou au chevet desquels on nous appelle.

Et comment pourrait-on dire que la dose d'urée sanguine, trouvée le lendemain par une prise de sang faite à jeun, aura une valeur absolue pour établir un pronostic, alors que chez certains d'entre eux, nous pourrons voir baisser leur taux d'urée de 2 gr. et même plus, parfois, sous l'influence d'un traitement rationnel.

Nous estimons en avoir assez dit pour prouver que pour apprécier le degré d'une insuffisance rénale, *on ne peut pas, dans l'état actuel de nos connaissances, attribuer une valeur absolue au chiffre d'urée sanguine en lui-même :* tel malade ayant 0 gr. 40 d'urée pourra être mort le lendemain, et on lui trouvera néanmoins des lésions très diffuses et très accentuées de néphrite interstitielle qui étaient compatibles avec une bonne dépuration uréique, alors que tel autre sujet présentant plus de

4 gr. d'urée sanguine, reviendra à une dose normale et se portera très bien après quelques jours d'une thérapeutique de rechloruration bien conduite.

Mais le fait que l'excès d'urée sanguine peut se produire ou au contraire être camouflé par les causes les plus diverses, indépendantes des lésions rénales, ne lui enlève pas son intérêt clinique, bien au contraire même, puisque, bien interprété, ce symptôme très important peut tantôt nous mettre sur la voie de faits d'une gravité exceptionnelle, tantôt nous faire reconnaître des cas curables et même nous indiquer la thérapeutique à mettre en œuvre. Mais pour celà, il faut cesser d'avoir foi aux chiffres en eux-mêmes, et il faut tâcher de les interpréter, par une série d'examens, faciles à mettre en œuvre le plus souvent en clinique usuelle, et que tous les médecins doivent connaître et employer tels que nous allons les décrire.

Les différentes méthodes cliniques permettant d'interprêter la valeur de l'excès d'urée sanguine, en pratique usuelle.

Nous ne nous occupons ici que des procédés cliniques, laissant de côté les examens comparatifs de l'urée et du sang par le procédé d'Ambard et par les autres procédés du même ordre, plus récemment proposés.

Ces dernières méthodes mériteraient une étude complète et si nous les laissons de côté pour l'instant, c'est que nous voulons nous en tenir exclusivement à la clinique usuelle, telle que tout médecin peut la mettre en œuvre, dans la région quelque modeste qu'elle soit, où il soigne des malades.

Donc, du point de vue clinique, lorsque le dosage de l'urée du sang d'un malade (si facile à pratiquer en

lui-même) aura fait reconnaître un excès d'urée sanguine, on doit tâcher de classer ce sujet dans l'un des groupes suivants :

a) Malade ayant de 0 gr. 50 à 1 gr. d'urée et ne présentant au premier examen, aucun signe ne faisant songer à une néphrite chronique urémigène, ni aucun symptôme d'infection aiguë, ou d'intoxication massive.

b) Malades ayant une diurèse aqueuse insuffisante parce qu'ils sont en état d'asystolie ou atteints d'infections ou d'intoxications aiguës bien caractérisées.

c) Tous les malades présentant des signes de néphrite chronique urémigène, quelle que soit la dose de leur urée sanguine.

Un très rapide examen clinique permet de classer tous les malades observés dans l'une de ces trois catégories, que nous avons ainsi groupées parce que, dans chacun de ces groupements une série de méthodes d'examens doivent être pratiquées telles que nous allons les détailler maintenant.

1° *Malades ne présentant aucun symptôme évident de néphrite, ni d'infections aiguës ni chroniques et dont l'urée sanguine présente un taux entre* 0 *gr.* 50 *et* 1 *gr.*

Il s'agit alors d'un de ces cas que Widal et ses élèves classent dans une catégorie spéciale, dénommée par eux, d'abord : « Azotémies commençantes » puis plus tard « Azotémies d'alarme ».

Si le Professeur Castaigne a proposé pour ces cas l'appellation d' « Azotémies limites » ce n'est pas pour encombrer la Médecine d'un terme nouveau, mais parce que beaucoup d'entre elles sont loin d'être symptomatiques d'une néphrite commençante et qu'elles sont loin aussi d'être toutes alarmantes, puisqu'une bonne moitié des malades qui en sont atteints guérissent facilement et d'une façon définitive. Aussi le terme d' « Azotémies

limites » semble mieux leur convenir, car il indique que les sujets qui ont une telle azotémie, si on les prend dans leur ensemble, peuvent être considérés comme étant sur la limite de la santé qui reviendra facilement pour les uns et de la maladie qui évoluera chez les autres.

Et ce terme d'Azotémies limites indique aussi par son nom même que les malades qui en sont atteints, pouvant être à la limite de la santé ou de la maladie, il y a nécessité de savoir immédiatement sur lequel des deux versants se trouve le malade examiné.

A. *Méthode d'examen clinique, employée dans ce but*

a) Repos absolu au lit avec alimentation hyperazotée moyennement chlorurée, et cure de diurèse, s'il n'y a pas de contre-indication provenant par exemple d'un début d'asystolie.

b) Chaque miction qu'émet le malade est recueillie dans un récipient séparé, ce qui permet :

de voir les résultats de l'épreuve de diurèse,

de prendre la densité de chaque émission.

de comparer la quantité des urines du jour avec celle de la nuit.

de savoir quelle est la diurèse des 24 heures et si elle augmente rapidement.

c) L'interrogatoire du malade au point de vue de ses antécédents, ainsi que l'examen clinique de tous ses organes, sont faits complètement, et s'il y a une indication thérapeutique, en découlant, on la met immédiatement en œuvre. (Digitaline, ou ouabaïne en cas d'insuffisance cardiaque. extrait hépatique si le fonctionnement du foie est défaillant, etc.).

d) Au bout de 4 jours de régime et de traitement, on fait un second dosage d'urée.

B. *Résultats obtenus permettant de classer le malade en différentes catégories.*

a) Plus de la moitié des malades qui dans notre statistique étaient classés dans le groupe des azotémies limites, ont pu par cette méthode d'examen, être considérés comme ayant une azotémie extra-rénale, pour les raisons suivantes :

Les échantillons fractionnés de leurs urines présentaient des densités très différentes, les unes fortes, les autres faibles, c'est l'imparidensité habituelle des sujets qui n'ont pas d'insuffisance rénale.

Ils avaient parfois, mais pas toujours, de la nycturie due à leur cœur ou à leur foie, mais leur diurèse augmentait nettement de quantité tous les jours.

Enfin et surtout, dès le matin du 5e jour, leur dose d'urée sanguine avait baissé et était nettement au-dessous de 0 gr. 50.

L'ensemble des examens cliniques nous avait permis, d'ailleurs entre temps, de préciser la cause extra-rénale, due : soit à une baisse de la diurèse (d'origine cardiaque ou hépatique) ou due à une quantité insuffisante de boissons ou à des transpirations exagérées etc... ou encore à un régime trop azoté.

Epreuves supplémentaires pour ces malades.

On leur donne la permission de se lever, tout en continuant le même régime, on voit si leur diurèse reste bonne et l'on fait de nouveau leur dosage d'urée, quatre jours après.

Si le taux d'urée sanguine est resté sensiblement le même, on augmente l'alimentation azotée et on supprime la cure de diurèse tout en continuant à laisser levé le malade : si un nouveau dosage fait quatre jours

après montre que l'urée sanguine est inférieure à 0 gr. 40, on en conclut que vraiment l'azotémie était extra-rénale et ne reparaîtra pas si le malade surveille sa diurèse et suit les conseils (basés sur l'ensemble de son examen) que lui donnera son médecin.

Une durée plus longue de la période d'observation est nécessaire, pour tous les malades dont la diurèse ne revient pas dès les premiers jours :

On continuera alors le premier régime jusqu'à ce qu'on ait obtenu une diurèse de 2 litres, se répétant plusieurs jours de suite et l'on fera alors le deuxième dosage de l'urée sanguine : s'il donne un taux normal, on fera alors les épreuves supplémentaires telles que nous venons de les indiquer.

Une objection très naturelle peut nous être faite par les médecins traitant : à savoir que cette méthode d'examen, qui immobilise le malade pendant 8 jours, et parfois plus, est facile à pratiquer à l'Hôpital, mais sera difficilement acceptée par les sujets relativement peu malades, dont il s'agit, et qui ont souvent des occupations absorbantes nécessitant leur présence au plus vite.

Nous ne méconnaissons pas la valeur d'une telle objection, mais nous estimons qu'il vaut mieux pour un malade présentant de l'azotémie limite, faire le sacrifice de huit jours d'occupations, que de rester dans l'incertitude, ou d'avoir cette obsession qu'il a un début de néphrite chronique, qu'il a une azotémie dite « commençante ». En tout cas, si l'on ne peut obtenir le repos complet de tels sujets, qu'on les soumette au moins à la cure de diurèse et au régime hypoazoté peu salé et qu'on fasse, au bout de huit jours, un dosage d'urée sanguine : si le taux est revenu à la normale, on supprimera la cure de polyurie, puis le régime, et si la diurèse reste bonne et que l'urée ne remonte pas : on pour-

ra affirmer que l'azotémie limite était d'origine extra-rénale et l'on donnera les conseils nécessaires dont nous parlions tout à l'heure.

b) Une insuffisance rénale fut reconnue dans 40 % de nos observations d'azotémie-limite, grâce aux constatations suivantes :

La densité des urines fractionnées était presque constamment la même et toujours basse dans chaque miction (paridensité basse de l'insuffisance rénale).

La concentration des urines en urée était toujours faible, même pour les mictions peu abondantes.

Les urines du jour étaient moins abondantes que celles de la nuit.

Mais au point de vue de la baisse de l'urée sanguine, deux éventualités peuvent alors se présenter.

A) Le taux de l'urée se maintient, malgré le repos et le régime hypoazoté, et le comportement des densités urinaires reste constant : c'est un début de néphrite chronique urémigène et le régime hypoazoté le plus strict avec hygiène générale très sévère s'impose : ces faits représentent 25 % de notre statistique totale de faits d'azotémie limite.

B) Le taux de l'urée sanguine a baissé dès le quatrième et surtout à partir du huitième jour, il est revenu à la normale ; en même temps, l'imparidensité reparaît nettement et la nycturie cesse. Si l'urée sanguine ne remonte pas, après cessation du repos et après reprise d'un régime plus azoté, on est en droit de dire qu'il s'agissait d'une insuffisance fonctionnelle des reins.

Le pronostic est sensiblement le même que pour les cas d'azotémie extra-rénale, mais la surveillance ultérieure du malade méritera d'être exercée de plus près,

afin de s'apercevoir d'une rechute toujours possible. Ces malades représentent environ 15 % de notre statistique.

En somme, sur plusieurs centaines d'observations de malades atteints d'azotémie limite, qu'en collaboration avec le Professeur Castaigne, nous avons pu consulter, 60 % environ avaient de l'azotémie extra-rénale, 25 % environ avaient un début de néphrite chronique urémigène, 15 % environ avaient de l'insuffisance fonctionnelle des reins.

2° *Malades auxquels on a trouvé une azotémie qui souvent est élevée au cours d'un syndrome aigu d'origine infectieuse, toxique ou circulatoire.*

(Syndrome typique de l'asystolie confirmée).

Le régime hydrique s'impose, dans tous les cas, aussi abondant que possible, sauf toutefois dans le cas d'asystolie. L'examen des urines est capital : on recueillera chaque miction, mais la densimètrie ne pourra pas donner de renseignements, en raison de l'albuminurie qui existe toujours et suffit à donner une densité très élevée.

Le dosage de l'urée urinaire s'impose : si l'on constate que l'urée présente une concentration se rapprochant de 40, on sera en droit de conclure que les reins fonctionnent bien et que l'excès d'urée est dû à la diminution de la diurèse et à la cytolyse exagérée des tissus azotés de l'organisme.

Si, au contraire, la concentration uréique est faible (au-dessous de 20 et même souvent plus basse) on en concluera que les reins sont atteints d'insuffisance fonctionnelle ou lésionnelle pouvant affirmer cette dernière hypothèse, lorsque l'examen, au microscope, du dépôt urinaire ou du culot de centrifugation fera trou-

ver de nombreuses cellules libres ou agglomérées en cylindres.

S'il s'agit d'une azotémie sans insuffisance lésionnelle ni fonctionnelle des reins, il suffira de stimuler la diurèse à l'aide des moyens indiqués pour la maladie causale (traitement tonicardiaque, pour l'asystolie, bains tièdes et boissons abondantes pour les maladies aiguës, injection de chlorure de Sodium pour les intoxications avec vomissements abondants) et l'on verra souvent l'azotémie disparaître.

S'il s'agit d'insuffisance fonctionnelle au cours de ces infections ou intoxications, elle est souvent due à la perte de chlore par des vomissements, ou à l'abondance dans l'organisme, des substances de déchets produits par la cytolyse des tissus azotés, et l'on sait par expériences maintes fois répétées, que la thérapeutique de rechloruration, prudemment menée, est le meilleur désintoxicant : on sera donc autorisé, même si l'on ne peut pas faire pratiquer le dosage du chlore sanguin, à prescrire des injections quotidiennes et abondantes de Na Cl. Si la diurèse se rétablit et qu'urée et chlorures sont abondamment éliminés, on devra continuer et on obtiendra une guérison rapide, le plus souvent définitive.

S'il s'agit d'insuffisance lésionnelle des reins due à une néphrite aiguë, toxique ou infectieuse, nettement caractérisée, le rétablissement d'une diurèse utile domine le pronostic, beaucoup plus que la dose d'urée sanguine elle-même ; on a vu guérir par suite d'une diurèse thérapeutique, des malades ayant présenté jusqu'à 5 gr. d'urée par litre de sang, alors que pour d'autres, qui ont à peine 3 gr. d'urée et dont la diurèse va en diminuant malgré tous les traitements essayés, on doit porter un pronostic très réservé et l'on verra alors, si l'on fait des dosages successifs d'urée, que le taux s'en élève progressivement jusqu'à la mort.

Dans ces cas le traitement de rechloruration doit être fait, mais avec prudence, et jamais à doses trop fortes, avant que la diurèse chlorurée se rétablisse nettement et en se tenant toujours prêt à le cesser s'il se produit la moindre apparence d'œdème surajouté.

3° *L'excès d'urée sanguine au cours des néphrites chroniques.*

A. Les néphrites chroniques hydropigènes, les néphrites lipoïdiques pures, les dégénérescences amyloïdes des reins ne s'accompagnent pas habituellement de rétention en excès de l'urée sanguine et cependant on peut en constater parfois, dans les formes les plus typiques, et les plus indemnes de toute néphrite interstitielle concomitante ou surajoutée. C'est alors la diurèse insuffisante qu'il faut incriminer et combattre, et si, en effet, on voit augmenter la diurèse, on constatera en même temps, le retour du taux uréique du sang à la normale.

B. Les néphrites chroniques à forme hypertensive pure ne provoquent pas habituellement d'excès d'urée sanguine ,mais cependant si ces malades meurent d'une complication d'ordre artériel, on constate des lésions diffuses et très accentuées de néphrite chronique interstitielle.

Ce sont des cas que le professeur Castaigne a décrits sous le nom « d'hyperazotémie camouflée ». Si on restreint la diurése de ces malades, ou si on leur fait prendre une alimentation azotée en excès, on fait très facilement apparaître un excès d'urée sanguine dépassant 1 gr. et d'ailleurs, chez des malades de ce genre, on constate toujours une baisse de la concentration maxima de l'urée dans l'urine, mettant en relief l'existence de lésions, également camouflées de néphrite chronique interstitielle.

C. Les néphrites chroniques urémigues proprement

dites s'accompagnent toujours par définition d'excès d'urée sanguine, dont le taux peut être très variable, augmentant quand la diurèse diminue, ou que le régime est trop azoté et baissant dans les conditions inverses. C'est dire que les hyperazotémies par surcroît existent fréquemment chez de tels malades, les unes bénignes, parce que l'on peut faire disparaître facilement l'urée sanguine qui est surajoutée à celle provoquée par les seules lésions rénales, les autres très graves, quand elles sont dues à une cytolyse accentuée des tissus azotés de l'organisme par le fait même de l'évoluion grave de la néphrite.

En résumé on peut donc dire que des malades, atteints de néphrite chronique interstitielle peuvent : les uns, ne pas présenter d'excès d'urée sanguine (forme hypertensive de ces néphrites) ; d'autres, avoir une azotémie limite (s'ils ont une hygiène générale, et un régime bien appropriés) ; d'autres, une hyperazotémie par surcroît qu'on peut faire baisser très facilement par des moyens, différents selon le cas, en face duquel on se trouve (Régime hypoazoté plus strict, augmentation de la diurèse, thérapeutique de rechloruration, etc...). On voit par conséquent que même dans ces cas, le chiffre indiquant le taux de l'urée sanguine n'a pas par lui-même une valeur absolue et qu'il doit être interprété.

D. Comment doit-on faire pour interpréter en pratique usuelle la valeur pronostique du taux de l'urée sanguine, chez un malade présentant les signes cliniques d'une néphrite chronique hypertensive ou urémigène.

Trois cas peuvent être observés :

ou bien ce malade a une dose d'urée normale,

ou bien il présente une azotémie limite,

ou bien il présente une hyperazotémie nette.

a) Dans le 1er cas (azotémie normale accompagnant

le syndrome hypertensif) on prescrit pendant deux jours seulement une restriction des liquides et une alimentation plus riche en azote.

Si l'on recueille alors les urines fractionnées, on constate que malgré la baisse de la diurèse et l'augmentation de l'alimentation azotée, la densité des urines reste constamment basse (paridensité basse symptomatique des lésions de néphrite chronique interstitielle).

Si l'on fait le dosage de l'urée sanguine au matin du troisième jour, on constate que de 0 gr. 40 qu'il était antérieurement le chiffre obtenu par ce dosage est monté à 1 gr. et au-dessus : il s'agit donc d'une azotémie camouflée permettant de dire que la maladie hypertensive s'accompagnera de lésions de néphrite interstitielle.

Quant au pronostic, il sera basé beaucoup plus sur l'état des artères que sur le chiffre représentant l'azotémie, car ces malades sont bien plus menacés d'hémorragie cérébrale que d'urémie. En tout cas, s'ils sont déjà porteurs d'altérations rétiniennes, on portera toujours un pronostic très réservé.

b) S'il s'agit d'une azotémie limite, accompagnant les signes classiques d'une néphrite interstitielle, il faudra se comporter vis-à-vis d'eux comme on le fait en présence de toute azotémie limite, ainsi que nous l'avons indiqué tout à l'heure.

Après la cure des 4 jours comprenant repos absolu, boissons abondantes et régime hypoazoté peu chloruré, deux éventualités peuvent se présenter : ou bien la dose d'urée sanguine est revenue nettement au-dessous de 0 gr. 50 et il s'agit d'une forme simplement hypertensive avec le pronostic que nous indiquions tout à l'heure, ou bien la dose d'urée est restée au taux antérieur et s'il n'y a pas de syndrome indiquant les lésions artérielles menaçantes, on fera le diagnostic de néphrite chronique urémigène, bien compensée et qui peut évoluer encore pen-

dant de longues années si le malade veut se soumettre à une hygiène sévère et à une alimentation hypoazotée stricte.

c) Quand il s'agit d'une hyperazotémie manifeste, soit par exemple 3 gr., avant de porter un pronostic, il faut se rendre compte si une partie au moins de l'excès d'urée sanguine n'est pas « par surcroît ».

Si le malade présente des vomissements ou des diarrhées abondantes, s'il est soumis depuis longtemps à un régime complètement sans sel, on essaiera immédiatement, mais avec prudence, la cure de rechloruration et, s'il s'agit d'un de ces cas bien mis en évidence par Rathéry, on verra disparaître une partie de l'azotémie qui, si elle baisse au-dessous de 1 gr. comportera le pronostic relativement favorable que nous signalions tout à l'heure.

De même si le malade est nettement asystolique on pourra voir l'urée sanguine baisser au-dessous de un gramme, après qu'on aura obtenu une crise polyurique d'azotémie par le traitement cardio-tonique indiqué.

Des résultats identiques pourront être obtenus s'il s'agit d'un sujet ayant une maladie aiguë passagère (grippe par exemple) ou qui a fait un excès alimentaire récent ; le traitement de la maladie surajoutée fera disparaître l'azotémie qui était par surcroît, et c'est sur la dose persistante que sera basé le pronostic.

Mais dans bien des cas, rien ne fera présumer qu'il existe une cause pouvant provoquer l'azotémie par surcroît : il faut néanmoins chercher si elle existe et voici quel procédé le Professeur Castaigne emploie et qui peut donner des indications de plusieurs ordres.

Le malade, chez lequel on cherche à dépister une azotémie par surcroît, est mis pendant quatre jours au régime de l'eau et des fruits avec repos absolu au lit.

Le matin du 5e jour, on fait une nouvelle prise de sang qui peut donner 3 résultats différents.

Dans une première éventualité, l'azotémie a beaucoup baissé, en même temps que la diurèse a augmenté : il s'agit de malades qui n'avaient pas un régime assez strict ou qui se fatiguaient trop. Ils pourront avoir une survie possible s'ils sont très stricts au point de vue alimentaire et hygiène générale.

Le second groupe de malades reste au même taux d'azotémie malgré ce régime et le repos : ce sont de très grands malades qui sont guettés par des accidents urémiques graves, s'ils font un petit écart de régime, s'ils essaient même de sortir et surtout s'ils ont la moindre maladie surajoutée.

Enfin certains malades, malgré leur repos complet et l'absence de toute alimentation azotée présentent, au cinquième jour, une augmentation de leur azotémie : la maladie est arrivée au stade de désassimilation et quoiqu'on fasse ce n'est plus pour eux qu'une affaire de jours ou tout au plus de semaines.

CONCLUSIONS

1° Le schéma classique de Widal concernant la valeur pronostique de l'excès d'urée sanguine, s'il est appliqué sans restriction à la clinique usuelle, est susceptible d'entraîner des erreurs grossières, car *il est bien prouvé à l'heure actuelle qu'une forte Azotémie n'est pas forcément liée à la seule insuffisance rénale et qu'elle n'entraîne pas un pronostic forcément fatal.*

2° Il existe un grand nombre de causes d'Hyperazotémies sans insuffisance rénale, que le Professeur Achard et ses élèves avaient mises en évidence dès leurs premiers travaux, et c'est bien Ambard qui eut, par la suite, le grand mérite d'insister, dès le début de ses beaux travaux de 1914, sur *le Rôle primordial qu'a l'Insuffisance de Diurèse Aqueuse pour provoquer à elle seule une Hyperazotémie,* sans qu'il existe une Insuffisance rénale proprement dite. Dans de telles conditions, si l'on peut établir la diurèse par une thérapeutique appropriée, le pronostic n'est pas forcément grave.

3° Les Recherches importantes de Léon Blum et de son Ecole, ont mis en relief l'existence de fortes *Azotémies s'accompagnant de Diminution du chlorure de Sodium* dans le sang et qui guérissent très simplement par une simple thérapeutique de Rechloruration.

4° Castaigne, après avoir étudié ces cas, dès ses premiers travaux, avec son Maître Achard, a repris dans un rapport très complet, en collaboration avec Chaumerliac l'étude des Azotémies extra-rénales, et a montré leur fréquence et les façons diverses dont on pouvait en faire le diagnostic.

5° Ces causes extra-rénales, qui peuvent intervenir en dehors de toute lésion d'Insuffisance des reins, peuvent se surajouter à des lésions rénales comme le Professeur Rathéry l'a montré pour certains cas de Néphrites chroniques urémigènes compliquées d'Azotémie surajoutée par manque de sel. Le Professeur Castaigne eut le grand mérite de montrer la fréquence des causes surajoutées au cours des néphrites et a ainsi mis en relief le goupe des *Azotémies par surcroît.*

Il les a classées et a montré toute l'importance de cette matière pour le pronostic de l'Azotémie.

6° Le Professeur Castaigne a mis en relief également l'existence des *Azotémies camouflées* au cours des néphrites chroniques ; dans ce groupe entrent les cas nombreux où malgré une forte insuffisance rénale et des lésions scléreuses très accentuées des Reins, le taux de l'Azotémie constaté chez de tels malades n'est pas élevé parce que leur diurèse aqueuse est très abondante.

7° A l'heure actuelle, pour toutes ces raisons, les élèves de Widal, comme ceux d'Achard (représentés de la façon la plus autorisée par Pasteur-Vallery-Radot, et par Castaigne, qui l'un et l'autre par leurs Thèses inaugurales, leurs travaux et leur enseignement ont tant contribué à la connaissance exacte de la valeur clinique de l'Insuffisance rénale) sont entièrement d'accord pour affirmer que le taux de l'Azotémie n'a pas une valeur absolue en lui-même, ni pour apprécier exactement l'Insuffisance rénale et son degré, ni pour porter une

conclusion exacte sur le pronostic du malade ainsi examiné. Ils en arrivent tous deux à la même conclusion :

Le chiffre donné par le dosage de l'urée dans le sang a besoin d'être interprété.

8° *Cette interprétation nécessaire de la valeur du taux de l'Azotémie* a été tentée par le Professeur Castaigne dès ses premières communications à l'Académie de Médecine sur les *Azotémies limites* et continué depuis cette époque dans les nombreux travaux qu'il a publiés sur l'Insuffisance rénale.

Les constatations à ce sujet, que nous avons résumées dans notre thèse, nous amènent à cette dernière conclusion, à laquelle nous attachons une importance toute particulière, à savoir que, grâce à ces méthodes, *il est possible et facile en clinique usuelle, d'interpréter la valeur de l'Azotémie comme méthode de pronostic des maladies dans lesquelles l'urée sanguine est augmentée.*

Clermont, le 1er décembre 1939.

Vu :

Le Doyen de la Faculté de Médecine
de *Strasbourg,*
André FORSTER.

Vu :

Le Président de Thèse,
J. CASTAIGNE.

Clermont, le 1er décembre 1939.

Vu et permis d'imprimer :

P. le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
André FORSTER,
Vice-Président du Conseil
de l'Université de Strasbourg.

BIBLIOGRAPHIE

« Traité des Maladies des Reins et des Altérations de la Sécrétion urinaire », 1839. — Auteur : P. RAYER, médecin de l'Hôpital de la Charité.

Thèse du Docteur PAISSEAU, 1904.

Journal Médical Français, numéro de Janvier 1911.

Presse Médicale, Mai 1914.

Presse Médicale, Mai 1917.

« Physiologie normale et pathologique des Reins », Janvier 1914. — Auteur : AMBARD.

« L'Insuffisance Rénale ». — CHABANIER, Lobo-Onell.

« L'Insuffisance Rénale ». — Congrès d'Evian, 1933-1938. CASTAIGNE, CHAUMERLIAC.

Thèse de PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.

Thèse du Docteur CASTAIGNE, 1900.

« Hyperazotémies post-opératoires ». — CHABANIER.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

Physiologie pathologique des azotémies appliquée à la clinique et envisagée d'un point de vue historique .....

Signification clinique du taux de l'urée en pratique médicale 35

CONCLUSIONS 53

BIBLIOGRAPHIE 57

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

Physiologie pathologique des azotémies appliquée à la clinique et envisagée d'un point de vue historique ..... 1[illegible]

Signification clinique du taux de l'urée en pratique médicale 35

CONCLUSIONS 53

BIBLIOGRAPHIE 57